Aus der Neurologischen Klinik
des St. Josef Hospitals, Universitäts-
klinik der Ruhr-Universität Bochum
Chefarzt Prof. Dr. E. Müller

Latenzzeiten visuell evozierter Potentiale nach TV-Schachbrettmusterinversion mit Vigilanzkontrolle in einer gesunden Population

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von
Helga Christine Buchner-Heipel
aus Bochum
1982

Aus der Neurologischen Klinik
des St. Josef Hospitals, Universitäts-
klinik der Ruhr-Universität Bochum
Chefarzt Prof. Dr. E. Müller

Latenzzeiten visuell evozierter Potentiale nach TV-Schachbrettmusterinversion mit Vigilanzkontrolle in einer gesunden Population

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von
Helga Christine Buchner-Heipel
aus Bochum
1982

UNIV.
LEIDEN
MBL.

Dekan: Prof. Dr. H. Viefhues

Referent: Prof. Dr. E. Müller

Koreferent: Prof. Dr. H. W. Delank

Tag der mündlichen Prüfung: 14.5.1982

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Fragestellung	1
II.	Material und Methode	3
	1. Probanden	3
	2. Reiz- und Ableitebedingungen	3
	3. Vigilanzkontrolle	6
	4. Geräteaufbau	7
III.	Ergebnisse	8
	1. Registrierbeispiele	8
	2. Statistische Auswertung	15
IV.	Diskussion	29
V.	Folgerungen	35
VI.	Zusammenfassung	36
VII.	Literaturverzeichnis	37
VIII.	Danksagung	44
IX.	Lebenslauf	45

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung und Fragestellung

Das Nachlassen der Sinnesfunktionen ist ein bekanntes Phänomen des Alterns. Diese Funktionsminderung läßt auf allgemeine altersbedingte mit dem zentralen Nervensystem zusammenhängende Abbauprozesse schließen. Die Frage, wie weit sich das Nervensystem selbst steuert, wie weit es gesteuert wird, ist eine in der experimentellen und klinischen Neurologie noch offene Frage. Was die alternsbedingte Minderung der Sehleistung und Funktion anlangt, so wird diese "Presbyopie" mit Veränderungen an den vordersten Abschnitten des Sehapparates, dem Nachlassen der Akkomodationsfähigkeit durch ein Starrerwerden des Linsenaufhängeapparates und durch Veränderungen an der Linse selbst erklärt.

Inwieweit messbare Hirnfunktionen dem Altern unterworfen sind, läßt sich im Hinblick auf komplexere psychophysische Vorgänge wie Merken und Konzentrationsvermögen durch Testverfahren in etwa klären, wobei allerdings die große Streubreite aller Befunde im Alter zu berücksichtigen ist.

Im Bereich des peripheren Nervensystems ist mit zunehmendem Alter eine kontinuierliche Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit nachgewiesen.

Für die Beurteilung von Alterungsvorgängen am optischen System, insbesondere an der optischen Leitungsbahn, steht mit der Ableitung visuell evozierter Potentiale neuerdings eine einfache Meßmethode zur Verfügung. Obgleich der Nervus opticus nicht als peripherer Nerv, sondern als dem zentralen Nervensystem zugehörig anzusehen ist, erhebt sich die Frage, ob nicht die Bestimmung der Leitgeschwindigkeit im Nervus opticus ebenfalls Hinweise auf Alterungsprozesse geben könnte. Dies ist nur durch einen Vergleich der Ergebnisse bei der Ableitung visuell evozierter Potentiale in einzelnen Altersgruppen bei klinisch Gesunden zu klären. Diese Frage ist auch deshalb wichtig, weil in den verschiedenen Lebensaltern die Abgrenzung pathologischer

von Normalbefunden für die Diagnose entscheidend ist. So ist die Latenz nach HALLIDAY et al. 1972 (24) das wichtigste diagnostische Kriterium einer Neuritis des Nervus opticus, während der Amplitude und der Wellenform des VEP geringere Bedeutung beigemessen wird. Dieser Meinung folgen auch HALLIDAY et al. 1976 (24), indem sie die Amplitude im VEP der gesunden Population für variabler als die Latenz erachten. Bei der Amplitudenhöhe ist es bislang somit unmöglich, Grenzwerte anzugeben, die eine Trennung von normalen und pathologischen VEPs ermöglichen könnten. Auch LOWITZSCH und WESTHOFF (34) sahen in verzögerten Latenzzeiten der VEP ein Krankheitskriterium. Bei 32 untersuchten Augen fanden sie in 16 Fällen (= 5o %) eine verlängerte Latenz; die ophthalmologischen Ausfälle lagen mit 12 % für den Visus, 19 % für das Gesichtsfeld und 25 % für Visus / oder Gesichtsfeld deutlich niedriger.

Angesichts der klinischen Bedeutung dieser relativ einfachen Untersuchungsmethode ist nicht nur die Kenntnis von Grenzwerten der Latenzzeiten wichtig, sondern auch, ob sich die Latenzzeiten unter physiologischen Bedingungen mit dem Alter ändern. Diese Frage ist bislang nicht ausreichend, insbesondere nicht systematisch erforscht. Mit ihr verknüpft sind die Probleme des Alternswandels einzelner Abschnitte des zentralen Nervensystems. Schließlich könnte aus dem Ausmaß möglicher inter-individueller und/oder alternsbedingter Schwankungen der Latenzzeit visuell evozierter Potentiale auf die Validität der Methode als solcher geschlossen werden.

Den aufgeworfenen Fragen sind wir anhand von Untersuchungen der visuell evozierten Potentiale bei 87 klinischen Gesunden im Alter von 18 - 79 Jahren nachgegangen.

II. Material und Methode

1. Probanden

Die Latenzzeiten visuell evozierter Potentiale nach TV-Schachbrettmusterinversion wurden bei 87 gesunden Probanden gemessen. Das Durchschnittsalter aller untersuchten Personen betrug 46,5 Jahre. An dieser Versuchsreihe nahmen 52 Frauen und 35 Männer teil.

Die Altersspannbreite erstreckte sich von 18 bis 79 Jahren. Dabei mußte bedacht werden, daß Alter und Geschlecht Inhomogenitäten erzeugen würden, wie das bei vielen biologischen Untersuchungen der Fall ist. Grundsätzlich läßt sich die Homogenität eines Untersuchungsmaterials nicht beweisen. Nur Inhomogenitäten lassen sich feststellen, z.B. an Doppel- oder Mehrgipfligkeit in der Häufigkeitsdarstellung. Inhomogenität bedeutet nicht Unbrauchbarkeit des Materials, sondern erfordert Berücksichtigung bei der Auswertung, meist durch Untergruppenbildung, wie in dieser Arbeit.

Bei der Auswahl der Probanden wurden aus neurologischer und ophthalmologischer Sicht gesunde Personen ausgewählt. Bei Brillenträgern wurde darauf geachtet, daß die Refraktionsanomalien bis zur vollen Sehschärfe ausgeglichen waren. Durch genaue Erhebung der Familienanamnese wurde sichergestellt, daß die Gruppe der zu Untersuchenden nicht durch Erkrankungen, bei denen schon Latenzzeitverlängerungen beschrieben wurden, belastet war.

2. Reiz- und Ableitungsbedingungen

Jede sichtbare Änderung der Sehwelt kann prinzipiell zur Auslösung visuell evozierter Potentiale benutzt werden. Die Änderung eines einzelnen Parameters der Sehwelt ermöglicht es, isolierte Funktionen im visuellen System elektrophysiologisch zu untersuchen. Parameter der Sehweltveränderung in dieser Arbeit ist die Schwarz-Weiß-Inversion

eines Schachbrettmusters, wobei unter Inversion ein plötzlicher Wechsel der Farbinformation zu verstehen ist. Die Quadrate invertieren von Schwarz nach Weiß und umgekehrt. Diese Methode wird heute allgemein bevorzugt. Die Reizung durch diffuse Lichtblitze wird ersatzweise eingesetzt, wenn Versuchspersonen die Schachbrettmusterinversion als Reiz nicht wahrnehmen können. Der Reizung mit Streifenmusterinversion kommt zur Zeit außer im Seitenvergleich relativ wenig Bedeutung zu, da der Kurvenverlauf wie auch die Kurvenform starken Schwankungen unterliegen. (SHAROKKI et al. 1978) (49)

Das Schachbrettmuster kann mit verschiedenen Techniken hergestellt werden: durch Projektion eines Diapositives über einen beweglichen Spiegel, mit Hilfe halbdurchlässiger Spiegel mit polarisierten Folien oder mittels eines Fernsehschirmes.

Da die Bildqualität sich als ausreichend gut erwiesen hatte und Reizparameter wie Bildkontrast, Mustergröße und Reizfrequenz nahezu beliebig und schnell steuerbar sind, wählten wir für unsere Untersuchung den Fernsehschirm. Hierbei lieferte ein handelsübliches Fernsehgerät die Bildübertragung. Das Bild erschien dem Probanden unter einem Sehwinkel von 15^{o}x $2o^{o}$ bei einem Abstand Auge-Schirm von 145 cm. Die Kantenlänge des einzelnen Quadrates entsprach einem Sehwinkel von 48^{o}. Für die weißen Quadrate betrugen die Leuchtdichtewerte in der Mitte des Bildschirmes 28o cd/m^2. Für die schwarzen Quadrate wurden 2,3 cd/m^2 gemessen.

Der zur Reizerzeugung erforderliche Mustergenerator wurde im Labor des physiologischen Instituts II, Leitung Prof. Dr. Trincker der RUB Bochum von Dipl.-Ing. Dr. Rudolph entwickelt. (45, 46)

Als Fixationspunkt für die Probanden diente eine in der Bildschirmmitte befestigte kleine rote Leuchtdiode. (Spezifische Funktion der Leuchtdiode siehe Abschnitt Vigilanzkontrolle) Die Entstehung der Bildinformation

auf dem Bildschirm soll hier nicht näher erläutert werden. Das Verfahren der sukzessiven Zeilenschrift ist durch technische Beschreibungen der Fernsehhersteller hinlänglich bekannt.

Die Sehweltänderung bei Betrachtung der Musterinversion auf dem Fernsehgerät führt über Retinareizung zu cortikalen Potentialdifferenzen. Abgeleitet wurden diese Potentialdifferenzen mit 2 Silber-Silber-Chlorid-Elektroden, die mit Collodium auf der Medianlinie befestigt wurden. Bei diesem Verfahren sind eine Ableiteelektrode, eine Referenzelektrode sowie eine Erdungselektrode erforderlich. Diese wurden wie folgt plaziert: die Ableiteelektrode wurde in 1o % des Nasion-Inion-Abstandes über dem Inion befestigt, womit der Bereich des cortialen Sehzentrums erfaßt wurde. Die Referenzelektrode wurde 4o % des Nasion-Inion-Abstandes über dem Nasion und die Erdungselektrode am rechten Ohr befestigt. Um den Übertragungswiderstand unter 5 KOhm zu halten, wurden die Haftstellen der Elektroden an Ohr und Kopfhaut aufgerauht. Die abgegriffene Spannung wurde nach Verstärkung in einen Computer geleitet, der eine reizsynchrone Summation mit anschliessender Mittelwertbildung vollzog. Das somit kontinuierlich aufgezeichnete und elektronisch aufaddierte EEG wurde durch die Zahl der Summationen geteilt. So läßt sich ein reizspezifisches Signal darstellen, das elektrophysiologisches Korrelat der in konstantem zeitlichem Abstand auf den Reiz folgender hirnelektrischer Vorgänge ist. Bei dieser Untersuchung wurde die abgegriffene Spannung über einen EEG-Verstärker einem Nicolet Signal-Averagger (Modell 527) zugeleitet. Die Grenzfrequenzen des Verstärkers betrugen:
fu (untere Grenzfrequenz) = 1 Hz
fo (obere Grenzfrequenz) = 1oo Hz.
Jeweils 1oo Reizantworten wurden in einer Analysezeit von 5oo msec. elektronisch aufaddiert und gemittelt. Der abgedunkelte Untersuchungsraum wurde nur durch das Eigenlicht des Fernsehgerätes erleuchtet. Vor Untersuchungs-

beginn wurde den Probanden Gelegenheit zu einer fünfminütigen Dunkeladaptation gegeben.

3. Vigilanzkontrolle

Ein von Dipl.-Ing. G. Kordes, Ruhruniversität Bochum, entwickeltes Gerät ermöglicht es dem Untersucher, zu überprüfen, ob der Proband während der VEP-Ableitung mit voller Aufmerksamkeit dem Durchgang folgt. Als Fixierpunkt für das Auge dient eine Leuchtdiode, die genau im Mittelpunkt des TV-Bildschirms angebracht ist. Diese Leuchtdiode blinkt zufallsgesteuert in unregelmäßigem Rhythmus auf. Der Patient ist gehalten, mitzuzählen, wie oft die Leuchtdiode blinkt. Die Anzahl der Blinkvorgänge wird dem Untersucher in einer Anzeige sichtbar gemacht. Ein Soll-Ist-Vergleich zwischen dem Zählerstand des Gerätes und dem Zählergebnis des Probanden nach jeder Ableitung läßt den Vigilanzgrad der Versuchsperson erkennen.

Ein unregelmäßiger Blinkrhythmus ist notwendig, damit ein Nachlassen der Aufmerksamkeit des Patienten sowie die Entstehung von Erwartungspotentialen verhindert wird. Deshalb besitzt dieses Gerät einen Zufallsgenerator, dessen mittlere Frequenz etwa o,5 Hz beträgt. Zu große Abweichungen nach oben (größer als 1,5 Hz) oder nach unten (kleiner als o,15 Hz) werden durch das Schaltungskonzept vermieden.

4. Geräteaufbau

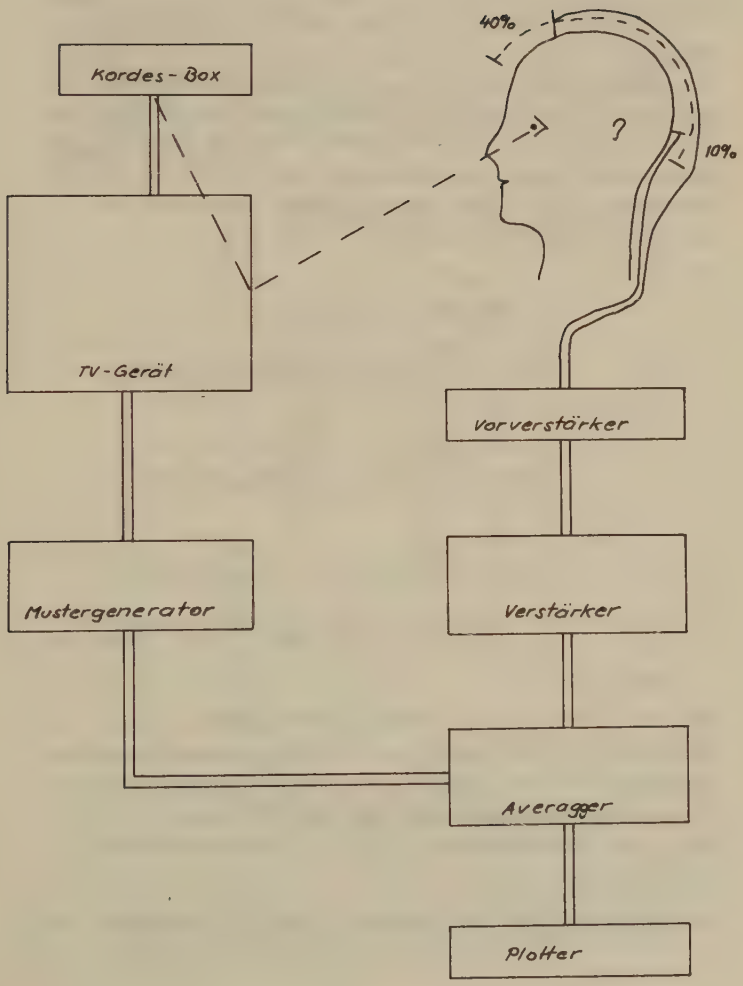


Abb. 1

III. Ergebnisse

1. Registrierbeispiele

Nach Erläuterung der Untersuchungsbedingungen sowie des Geräteaufbaus folgen Deskription und Analyse der Ergebnisse.

a) Nomenklaturbeispiel an einem normalen Untersuchungsergebnis:
Bei den vorerwähnten Reiz- und Ableitebedingungen erhalten wir als Ergebnis des kontinuierlich aufgezeichneten elektronisch aufaddierten und durch die Zahl der Summationen geteilten EEGs einen Kurvenverlauf, der in der Mehrzahl der Fälle dem folgenden typischen Registrierbeispiel entspricht.

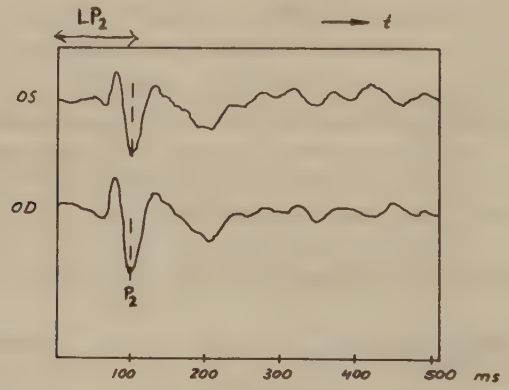


Abb. 2

Benutzt wird in dieser Arbeit die Nomenklatur von HARDING 1974 (22), nach der die erste größere positive Komponente mit P_2 bezeichnet wird. Wir kürzen die Latenzzeit der Komponente P_2 mit LP_2 ab. Dies ist die Zeit vom Inversionsbeginn bis zur Maximalauslenkung von P_2 (hier: 1oo ms).

Der Gipfel P_1 ist als Parameter nicht zu verwenden, da

er bei TV-Schachbrettmusterinversion meistens fehlt. OS bezeichnet die Kurve für das linke Auge. OD bezeichnet die Kurve für das rechte Auge.

b) Kurvenvergleiche aufgrund verschiedener Reizmuster: Unsere VEP-Versuche erfolgten mit einem TV-Gerät. Um auch einen Überblick über die Kurvenverläufe, die auf anderen Reizmethoden basieren, geben zu können, wird eine vergleichende Abbildung aus einer Arbeit von Dr.Ing. H. D. RUDOLPH, Physiologie II, Prof. TRINCKER, Ruhruniversität Bochum, wiedergegeben. RUDOLPH entwickelte den bei unseren Versuchen eingesetzten Mustergenerator (45).

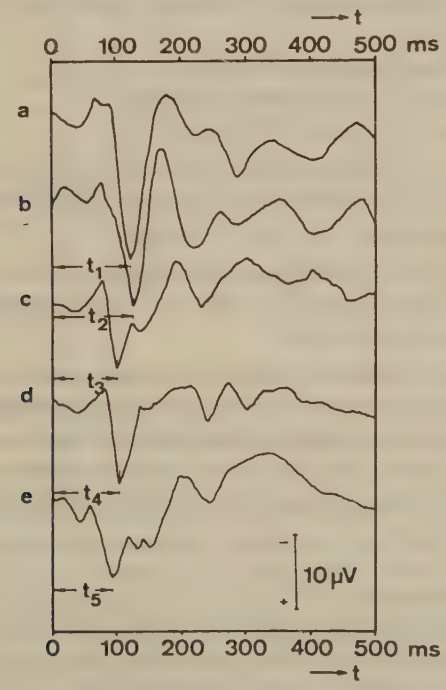


Abb. 3 (nach RUDOLPH) Durch diffuse Stroboskop-Blitze, Scanning-Blitze, Schachbrettmuster-Inversion, horizontale und vertikale Streifenmuster-Inversion evozierte Potentiale

Die Potentialverläufe der Abbildung sind die Antworten verschiedener Reizmuster nach jeweils 128 Summationen unter konstanten Bedingungen bei derselben Versuchsperson (45).

Die Antwortzeiten t_1-t_5 stellen jeweils die Latenzzeit der ersten größeren Komponente P_2 bei verschiedenen Reizarten dar:

t_1: diffuser Stroboskopblitz (Blitzdauer 1o ms, Energie o,375 Joule)
t_2: Scanning-Blitz (über die sukzessive Zeilenschrift eines hellgesteuerten Fernsehschirms von der Versuchsperson wahrgenommener Blitz mit einer Halbbilddauer von 2o ms)
t_3: Schachbrettmusterinversion
t_4: horizontale Streifenmusterinversion
t_5: vertikale Streifenmusterinversion

RUDOLPH ermittelte, daß die Zeiten t_1, t_2, t_4 und t_5 intraindividuell durchaus zuverlässig reproduzierbar sind, jedoch interindividuell stark streuen.

Da nur die bei Schachbrettmusterinversion erhaltene Streuung schmal genug ist, kann t_3 als diagnostisches Kriterium benutzt werden.

Der Einsatz diffuser Lichtblitze bleibt jedoch bedeutungsvoll, wenn Versuchspersonen die Schachbrettmusterinversion als Reiz nicht wahrnehmen können, oder wenn eine längere Fixation bestimmter Sehweltänderungen nicht möglich ist (Kinder, Probanden mit psychiatrischen Auffälligkeiten).

c) Retestreliabilität
Um das Ausmaß der Konstanz von Testergebnissen bei deren Wiederholung zu überprüfen, wurde die Retestreliabilität (6o) sowohl im selben Versuchsdurchgang als auch nach einem Jahr untersucht.

c_1) Retestreliability im selben Versuch:

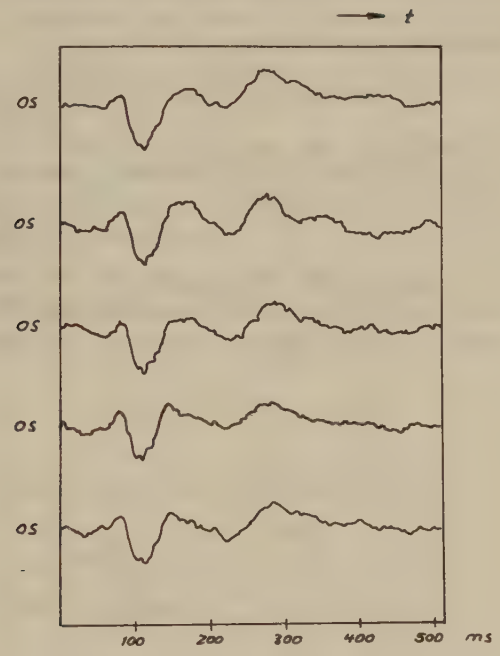


Abb. 4

Bei einem männlichen Probanden wurde in einer Versuchssitzung fünfmal hintereinander das linke Auge durch Schachbrettmusterinversion unter unseren Standardbedingungen gereizt.

Die Latenzzeiten LP_2 betrugen in allen fünf Durchgängen 1o8 ms. Selbst physiologische Parameter wie Ermüdung oder ein Nachlassen der Konzentrationsfähigkeit hatten keinen Einfluß auf die Latenzzeiten bei den einzelnen Ableitungen. Insgesamt wurden bei dem Probanden, dessen Werte hier wiedergegeben sind, 1o Ableitungen hintereinander durchgeführt. Abgebildet sind die Kurven der 1., 3., 5., 8. und 1o. Reizung.

Dieses Ergebnis belegt eindrucksvoll die Reproduzierbarkeit des Meßergebnisses.

c_2) Retestreliability über ein Jahr

$c_{2,a}$) üblicher Kurvenverlauf

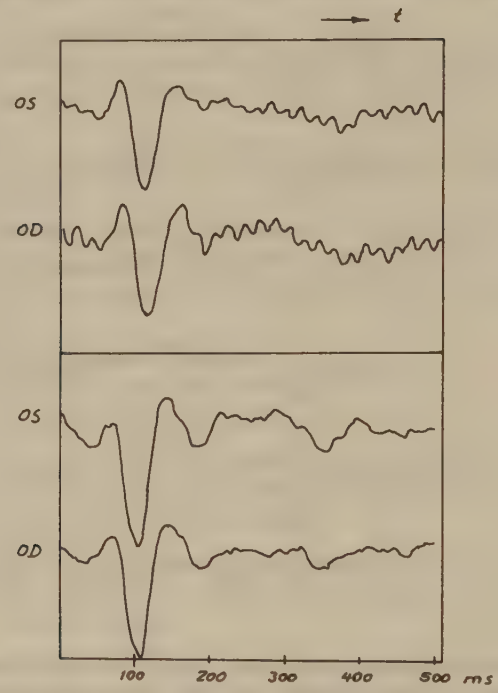


Abb. 5 a

Abb. 5 b

Beide Augen des männlichen Probanden wurden am 22.o6.1979 unter unseren Standardbedingungen durch Schachbrettmusterinversion gereizt (Abb. 5 a). Eine Versuchswiederholung unter gleichen Bedingungen erfolgte am 12.o6.198o (Abb. 5 b)

Ein Vergleich der Kurven von 1979 und 198o ergibt lediglich eine Abweichung vom Vorergebnis von jeweils 1 ms nach oben.

Das angewandte Verfahren ermöglicht selbst bei unter-

schiedlichem Versuchsaufbau bei üblichem Kurvenverlauf eine klinisch relevante Reproduzierbarkeit des Versuches.

$c_{2,b}$) Retestreliabilität über ein Jahr bei ungewöhnlichem Kurvenverlauf

Es gab noch die Frage zu klären, ob auch bei Kurvenverläufen, die in ihrer Form vom Standardbild abweichen, die gleiche herausragende Retestreliabilität wie bei üblichen Kurvenverläufen zu erwarten ist.

Bei einer weiblichen Probandin ergab die Reizung durch Schachbrettmusterinversion unter unseren Standardbedingungen am 06.09.1979 folgenden ungewöhnlichen Kurvenverlauf:

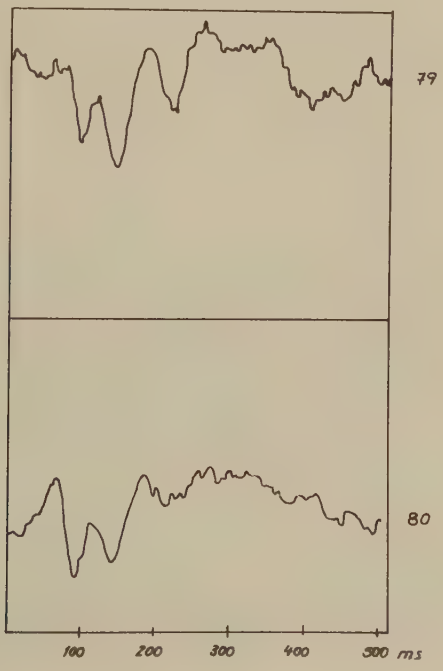


Abb. 6 a

Abb. 6 b

Es trat der seltenere Fall auf, daß die maximale Auslenkung bei P_3 größer als bei P_2 war. Die LP_2 beträgt hier 98 ms und LP_3 146 ms. Es sind Untersuchungen bekannt, in denen P_3 bei ähnlichem Kurvenbild für P_2 gehalten wurde. Gravierende Fehldiagnosen wären bei diesem Kurvenbeispiel die Folge.

Eine Nachuntersuchung unter gleichen Bedingungen am 11.o6.198o ergab ein gänzlich anderes Kurvenbild mit jedoch demselben Ergebnis für LP_2 (98 ms).

Es entstand ein üblicher Kurvenverlauf, bei dem die Auslenkung von P_2 größer als die von P_3 war.

2. Statistische Auswertung

Um einen Überblick über das uns vorliegende statistische Material gewinnen zu können, werden die Latenzzeiten nach Alter, Geschlecht, linksstimuliert und rechtsstimuliert geordnet (s. Tab. 1).

Als nächstes werden die Häufigkeitsverteilungen festgestellt. Dazu werden die Stichprobenwerte in Klassen eingeteilt, die Klassenbreite beträgt 2 ms. Es ergeben sich folgende Häufigkeiten:

ms	Klassenmitte (X_{Mi})	Häufigkeit (H_i) OS	OD
94 bis unter 96	95	1	-
96 " " 98	97	8	8
98 " " 1oo	99	1o	12
1oo " " 1o2	1o1	16	14
1o2 " " 1o4	1o3	13	12
1o4 " " 1o6	1o5	1o	13
1o6 " " 1o8	1o7	14	13
1o8 " " 11o	1o9	6	7
11o " " 112	111	6	3
112 " " 114	113	o	2
114 " " 116	115	1	2
116 " " 118	117	2	1

Die Häufigkeitsverteilungen werden graphisch veranschaulicht durch Treppenlinien (s. Tabellen 2 und 3). Es zeigen sich hier die aufgrund der Inhomogenitäten unter den Stichprobenteilnehmern erwarteten Doppelgipfligkeiten. Über die Treppenlinien werden nach Feststellung der Mittelwerte ($\bar{x}$) und der Standardabweichungen (s) die Gauß'schen Glocken konstruiert nach der Annäherungsformel:

x	$\bar{x}$	$\bar{x} \pm$ o,5 s	$\bar{x} \pm$ s	$\bar{x} \pm$ 2 s	$\bar{x} \pm$ 3 s
y	max	$\frac{7}{8}$ max	$\frac{5}{8}$ max	$\frac{1}{8}$ max	$\frac{1}{8o}$ max

Das Verhältnis der innerhalb und außerhalb der Glocken liegenden Häufigkeiten zueinander gibt schon ein ungefähres Bild von dem Grad der Annäherung unserer empirischen

Verteilung an die Gauß'sche bzw. Normalverteilung. Für die statistische Behandlung des Stichprobenmaterials ist es jedoch relevant, daß die Häufigkeiten annähernd normalverteilt sind. Dies wird durch den χ^2-Anpassungstest geprüft.

Da die Normalverteilung allein durch Mittelwert und Standardabweichung bestimmt ist, läßt sie sich für eine Stichprobe aus deren Mittelwert $\bar{x}$ und dessen Standardabweichung berechnen. Die Berechnung der Normalverteilung für unsere Stichprobe befindet sich in unserem Laborarchiv.

Die errechneten Testwerte von $\chi^2 = 4$ bzw. 2,86 bei 5 Freiheitsgraden gewährleisten eine hinreichende Annäherung an die Normalverteilung, so daß der Anwendung des t-Testes und der Produktmomentkorrelation bei unserer Untersuchung nichts im Wege steht.

Ein statistischer Überblick über das Testverhalten der Stichprobenteilnehmer ist sehr hilfreich bei der Entscheidung über anzuwendende Testverfahren. Bei den Stichprobenwerten der Probanden unter 6o Jahren erkennt man in keiner Altersstufe einen nennenswerten Unterschied zwischen den von Männern und Frauen erzielten Mittelwerten, der eine Signifikanzprüfung erforderlich machte. Angesichts des Umfangs der Stichprobe und des geringfügigen Unterschieds von maximal o,9 msec könnte durch kein statistisches Prüfverfahren die Nullhypothese: "Die männlichen und weiblichen Testpersonen unter 6o Jahren gehören in bezug auf das zu untersuchende Merkmal (Latenzzeit) derselben Grundgesamtheit an" widerlegt werden. Aus diesem Grund wird in der Folge keine geschlechtsspezifische Untersuchung stattfinden. Männer und Frauen werden zu gemeinsamen Gruppen zusammengefaßt. Bei den links- bzw. rechtsstimulierten Latenzen liegen die Verhältnisse ebenso. Ihre Übereinstimmung ist evident. Es könnte der Grad der Übereinstimmung durch das Produktmomentkorrelationsverfahren festgestellt werden. Diese erübrigt sich deswegen, weil die links- bzw. rechtsstimulierten Latenzen gesondert

untersucht werden. Die Trennung von Links- und Rechtsstimulation ist wichtig, da größere Abweichungen als 7 msec zwischen den Latenzzeiten der Antworten auf Stimulation des rechten und des linken Auges als Kriterium einer Nervus-Opticus-Läsion beschrieben werden. Nach HENERICI et al. braucht die Latenzdifferenz noch keinen signifikant pathologischen Wert anzunehmen, wenn die Latenzzeit nicht oberhalb der Obergrenze des Normalen liegt, nämlich $\bar{x} + 3$ s.

Bei unseren 87 Versuchspersonen stimmten in 5o Fällen die rechts- und linksstimulierten Latenzen überein.

Um 1 msec unterschieden sie sich in 2 Fällen,
um 2 " " " " " 28 " ,
um 3 " " " " " 1 Fall,
um 4 " " " " " 6 Fällen.

Beim Vergleich der Mittelwerte ist auffällig, daß die Altersgruppe zwischen 4o und 49 Jahren höhere Latenzzeiten als die ältere Gruppe hat. Dabei ist zu bedenken, daß der Stichprobenumfang der einzelnen Gruppen zwar im Vergleich mit anderweitigen VEP-Versuchsreihen wesentlich größer, absolut gesehen aber sehr gering ist. Das zufällige Fehlen von nur einem Niedrigwert beeinflußt den Mittelwert nicht unerheblich. Außerdem hängen die Mittelwerte von den willkürlich gewählten Gruppengrenzen ab. Lautete die Alterseinteilung: 18 - 25, 26 - 35, 36 - 45, 46 - 55, 56 - 65, älter als 65, so betrügen beispielsweise die Mittelwerte der linksstimulierten Latenzen: 1oo,2; 1o1,58; 1o2,59; 1o3,o7; 1o5,o6; 1o4,36. Hier ist ein geringfügiger stetiger Anstieg von Gruppe zu Gruppe zu beobachten. Der sprunghafte Anstieg von der Gruppe der 46-55-Jährigen zur Gruppe der 56-65-Jährigen ist die Vorwegnahme des andersartigen Testverhaltens, das die Gruppe der Übersechzigjährigen kennzeichnet und über das umfangreichere Untersuchungen folgen.

Die Gruppe der Probanden über 6o Jahre weist, im Vergleich mit den anderen Stichprobenteilnehmern, drei besondere

Merkmale auf:

1. Die Latenzmittelwerte der Männer und Frauen unterscheiden sich erheblich.
2. Der Mittelwert liegt wesentlich höher als in den anderen Gruppen.
3. Die Varianzen der männlichen Probanden unterscheiden sich stark von denen der übrigen Gruppen, auch von denen der Stichprobenteilnehmerinnen gleichen Alters.

Eine Signifikanzprüfung wird klären, ob Männer und Frauen der ältesten Gruppen hinsichtlich der Latenzzeiten derselben Population angehören. Wegen des geringen Umfanges der gespaltenen Gruppe ($n_1 = 13$ und $n_2 = 11$) und wegen der stark differierenden Varianzen wird dazu ein U-Test benutzt. Die Differenz der Varianzen kann wegen des geringen Stichprobenumfanges nicht untersucht werden.

Sollte sich keine bedeutsame Abweichung auf dem 1%igen Signifikanzniveau ergeben, so bleibt die Gruppe vereint und wird durch t-Test mit den jüngeren Gruppen in Hinsicht auf signifikante Differenzen in den Mittelwerten der Latenzzeiten verglichen.

In völliger Übereinstimmung mit den Ergebnissen aller bisherigen VEP-Versuchsreihen, einschließlich der von H. HEINTEL, unterscheiden sich auch bei unserer Untersuchung die Mittelwerte der Latenzzeiten der jüngeren Altersstufen - bis ins sechste Jahrzehnt - nur geringfügig voneinander, so daß unser Stichprobenumfang (nach der Schätznorm: $n_{\bar{x}} = \left(\frac{z\alpha}{d}\right)^2 \sigma^2$) bei weitem nicht ausreicht, um Signifikanzprüfungen zwischen benachbarten Altersgruppen durchzuführen. Deshalb wird nur der Mittelwert der 18-39-Jährigen und der Mittelwert der 4o-59-Jährigen mit dem der ältesten Gruppe auf signifikante Abweichung hin untersucht.

Dieselben Gruppen werden durch den F-Test auf signifikante Abweichungen ihrer Varianzen hin untersucht.

Bei allen Prüfungen soll das 1 %ige Signifikanzniveau als

Kriterium für die Annahme oder Ablehnung der Nullhypothese gelten. Zusätzlich wird die Irrtumswahrscheinlichkeit näher bezeichnet und auf Abweichungen niedrigerer Signifikanz hingewiesen. Das wichtigste Instrument, Abhängigkeiten zu prüfen, ist die Produktmomentkorrelation nach PEARSON. Mit ihr wird die Abhängigkeit der Latenzzeiten vom Lebensalter über alle Altersgruppen hinweg untersucht, sowohl die der linksstimulierten Latenzen, wie die der rechtsstimulierten.

Abschließend werden die Bestimmungsgleichungen der Regressionsgeraden berechnet und die Geraden in die Häufigkeitsdiagramme eingezeichnet. Sie sollen letzte Aufschlüsse über das gesamte Testverhalten der Stichprobenteilnehmer geben.

Der U-Test zeigte weder bezüglich der links- noch der rechtsstimulierten Latenzen einen signifikanten Unterschied im Mittelwert der Frauen und Männer über 6o Jahre. Diese Altersgruppe wird also nicht aufgespalten.

A) Der Unterschied zwischen den Mittelwerten

1. der 18-39-Jährigen und der Übersechzigjährigen

   a. linksstimulierte Latenzen:

      $t_{T;\alpha = o,oo5;\ 4o\ FG} = 2,76$; $t_E = 2,74$; 56 FG

      Der Unterschied ist signifikant.

      $^{xx}(o,oo5 > P > o,oo25)$ bei einseitiger Fragestellung

   b. rechtsstimulierte Latenzen:

      $t_E = 2,7$; 56 FG. Der Unterschied ist signifikant.

      $^{xx}(o,oo5 > P > o,oo25)$

2. der 4o-59-Jährigen und den Übersechzigjährigen

   a. linksstimulierte Latenzen:

      $t_{T;\ = o,o5;\ FG\ 4o\ =\ FG\ 6o} = 1,3o$

      $t_E = 1,12$; 51 FG. Der Unterschied ist nicht signifikant.

b. rechtsstimulierte Latenzen:

$t_E = 1{,}75;$

$t_{T;} = o{,}o5;\ 4o\ FG = 1{,}68$

Der Unterschied ist nur signifikant auf dem 5 %-Niveau ($o{,}oo5 > P > o{,}o25$).

B. Der Unterschied zwischen Varianzen

Nur beim Vergleich der 18-39-Jährigen mit der ältesten Gruppe ergibt der F-Test eine signifikante Abweichung der Varianz, links- und rechtsstimuliert, auf dem niedrigen 5 %-Niveau.

C. Produktmomentkorrelation:

a. linksstimulierte Latenzen:

$$r_{xy} = \frac{2oo4}{\sqrt{22897 \cdot 1898}} = \frac{2oo4}{6592} = o{,}3o4 \text{ bei } 86 \text{ FG}$$

Da $r_{xy\ Tab.\alpha = o{,}o1}$ bei 8o Freiheitsgraden den Testwert o,257 hat, ist die Abhängigkeit der Latenzzeiten vom Lebensalter auf dem 1 %igen Signifikanzniveau gesichert ($o{,}oo5 > P > o{,}oo25$).

b. rechtsstimulierte Latenzen:

$$r_{xy} = \frac{1938}{\sqrt{22897 \cdot 1834}} = \frac{1938}{648o} = o{,}299 \text{ bei } 86 \text{ FG}$$

Da $r_{xy\ Tab.\alpha = o{,}o1;\ 8o\ FG} = o{,}257$, ist die Abhängigkeit der Latenzen vom Lebensalter auf dem 1 %igen Signifikanzniveau gesichert.
**($o{,}oo5 > P > o{,}oo25$)

D. Regressionsgeraden:

Regressionsgeraden vermitteln ein anschauliches Bild von dem Zusammenhang zwischen zwei Variablen (hier Latenz und Lebensalter). An dem Steigwinkel kann man leicht die Proportion erkennen, in der die Latenz mit dem Lebensalter steigt. Durch den Schnittpunkt mit der Y-Achse und durch den Steigwinkel $tg\ \alpha$ ist die Regressionsgerade so festgelegt, daß sie über jedem x_i (= Lebensjahr) den theoretisch idealen Mittelwert der Latenzzeit anzeigt.

Für die linksstimulierten Latenzzeiten lautet die Bestimmungsgleichung: $y = 0{,}0875\ x + 98{,}8$.
Für die rechtsstimulierten Latenzzeiten lautet sie: $y = 0{,}085\ x + 99{,}1$ (s. Diagramme).

Tab. 1

VEP-Daten von 87 gesunden Probanden

VEP-Nr.	Alter	Geschlecht	Latenzzeiten der P_2-Komponente in ms	
			OS	OD
1	18	w	1oo	1oo
2	19	w	1o6	1o6
3	2o	w	98	98
4	21	w	98	98
5	22	w	1oo	1oo
6	23	w	1o8	1o8
7	23	m	98	98
8	25	w	96	96
9	25	m	98	98
1o	25	m	1oo	1o2
11	26	w	1o2	1o4
12	26	m	1o8	1o8
13	26	m	1o6	1o6
14	27	m	98	98
15	28	w	96	1oo
16	28	w	1o2	1o2
17	3o	w	1oo	1oo
18	3o	w	1o1	1o1
19	31	w	1o4	1o4
2o	32	w	98	96
21	33	w	1o4	1o6
22	35	w	1oo	1oo
23	36	m	1o6	1o6
24	36	w	1o2	1o2
25	37	m	98	98
26	37	m	1oo	1oo
27	37	m	1o2	1o4
28	38	w	98	98
29	38	w	96	98
3o	38	w	1o2	1o2
31	39	m	1oo	1oo
32	39	m	1o2	1o2
33	39	w	1o8	1o8
34	39	w	1o8	11o
35	4o	w	1oo	1oo
36	41	m	1o6	1o6
37	41	m	1o4	1o2
38	41	m	1o4	1o4
39	42	w	1o2	1oo
4o	43	m	1o6	1o4
41	43	w	98	98
42	43	w	1o4	1o4
43	44	w	97	97
44	44	w	1o2	1o4
45	45	w	1o6	1o6
46	45	w	1o4	1o2
47	46	w	1o2	1o2
48	47	m	1o2	1oo
49	47	w	11o	1o8
5o	48	w	1o6	1o6
51	48	w	1o8	1o8

VEP-Nr.	Alter	Geschlecht	Latenzzeiten der P_2-Komponente in ms	
			OS	OD
52	51	m	96	96
53	51	m	1o6	1o4
54	52	m	1o6	1o2
55	53	m	11o	11o
56	54	w	1o4	1o4
57	54	m	96	96
58	55	w	94	96
59	55	m	1oo	1o1
6o	56	w	1o6	1o6
61	59	m	1o6	1o8
62	59	w	1oo	1oo
63	59	w	1o8	1o6
64	6o	m	1oo	98
65	6o	m	96	96
66	61	w	1o4	1o2
67	62	w	1o2	1o4
68	63	m	116	114
69	64	w	1oo	1oo
7o	64	w	1o2	1o6
71	64	w	11o	112
72	64	m	11o	1o8
73	65	w	1oo	98
74	65	m	1o6	1o6
75	65	w	1o6	1o6
76	66	m	1o5	1o4
77	68	w	1o6	1o4
78	69	m	114	116
79	69	m	11o	114
8o	69	w	1o2	1o2
81	7o	w	98	98
82	71	m	11o	11o
83	71	w	1o1	1o5
84	71	w	1o4	1o6
85	73	w	1oo	1o3
86	79	m	116	112
87	79	m	96	96

52 weibliche Probanden

35 männliche Probanden

Durchschnittsalter: 46,5

Tab. 2

Alter	Mittelwert					Standardabweichung	Variationsbreite
	links		rechts		insgesamt	insgesamt	insgesamt
	m	w	m	w			
18 - 29	1o1,3	1oo,6	1o1,7	1o1,2	1o1,1	3,93	96 - 1o8
3o - 39	1o1,3	1o1,8	1o1,7	1o2,1	1o1,8	3,53	96 - 11o
4o - 49	1o4,4	1o3,3	1o3,2	1o2,9	1o3,3	3,29	97 - 11o
5o - 59	1o2,9	1o2,4	1o2,4	1o2,4	1o2,5	4,92	94 - 11o
6o - 79	1o7,2	1o2,7	1o6,7	1o3,5	1o4,9	5,76	96 - 116

$\bar{x} = 102,9$ $s = 4,697$

Koordinaten der Hilfspunkte

y	16	14	14	10	10	2	2	0,2
x	102,9	100,5	105,3	98,2	107,6	93,5	112,3	117

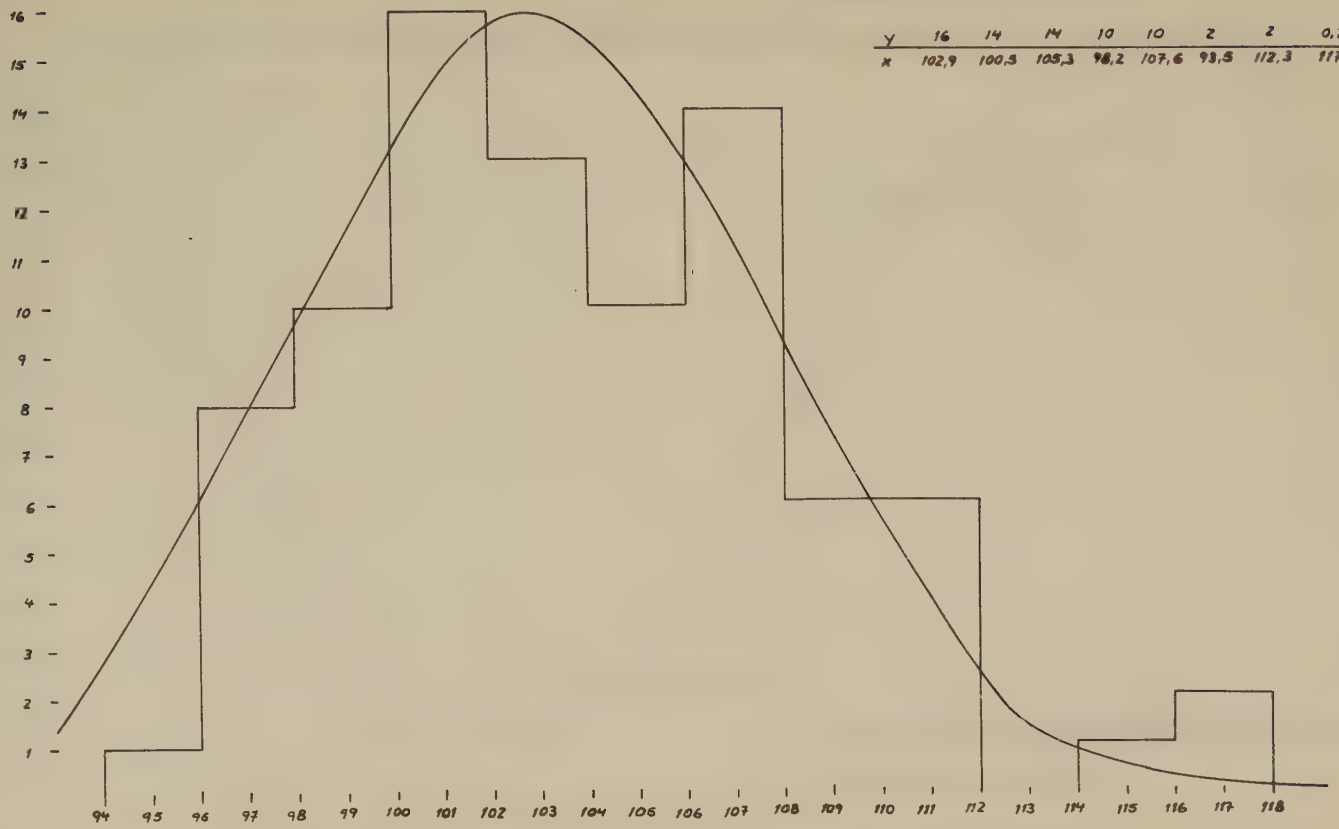
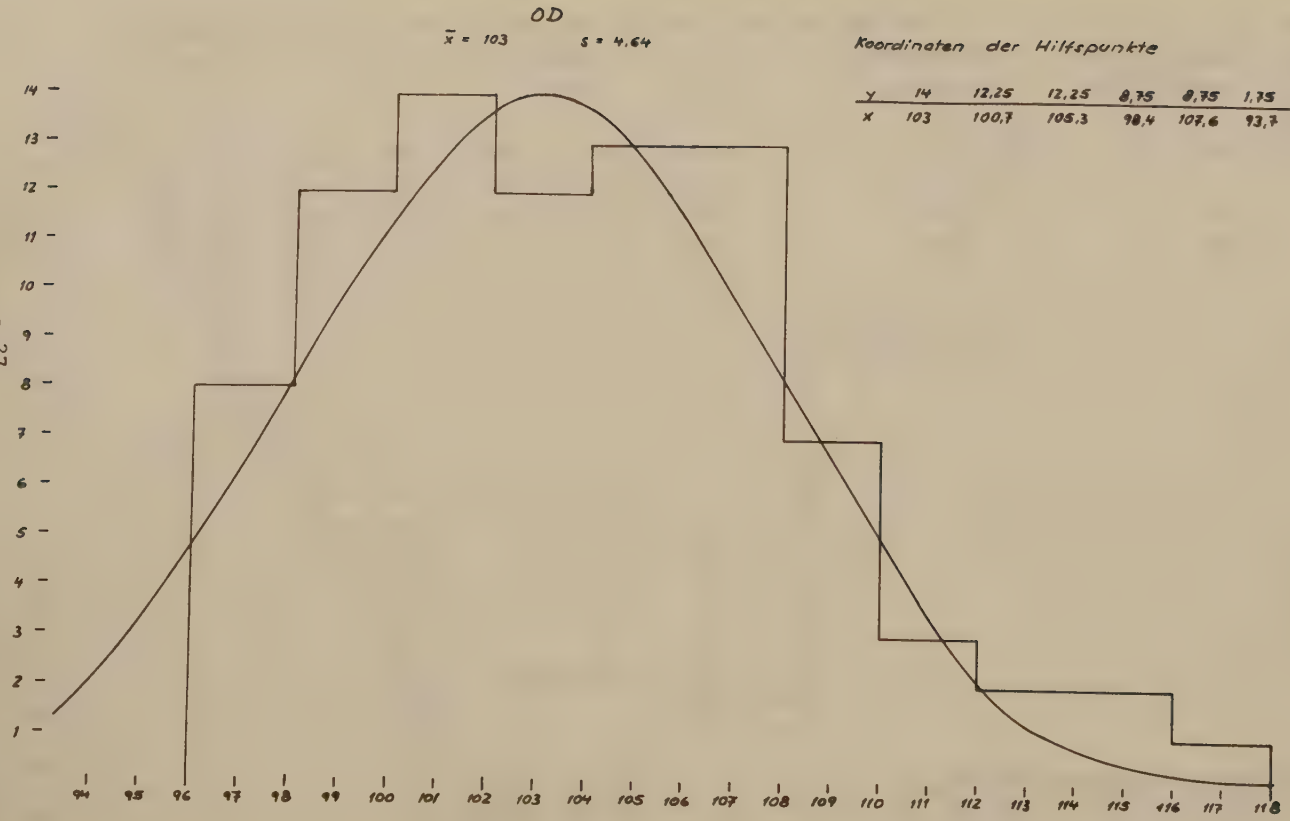


Abb. 7



Koordinaten der Hilfspunkte

y	14	12,25	12,25	8,75	8,75	1,75	1,75	0,18
x	103	100,7	105,3	98,4	107,6	93,7	112,3	117

Abb. 8

Abb. 9

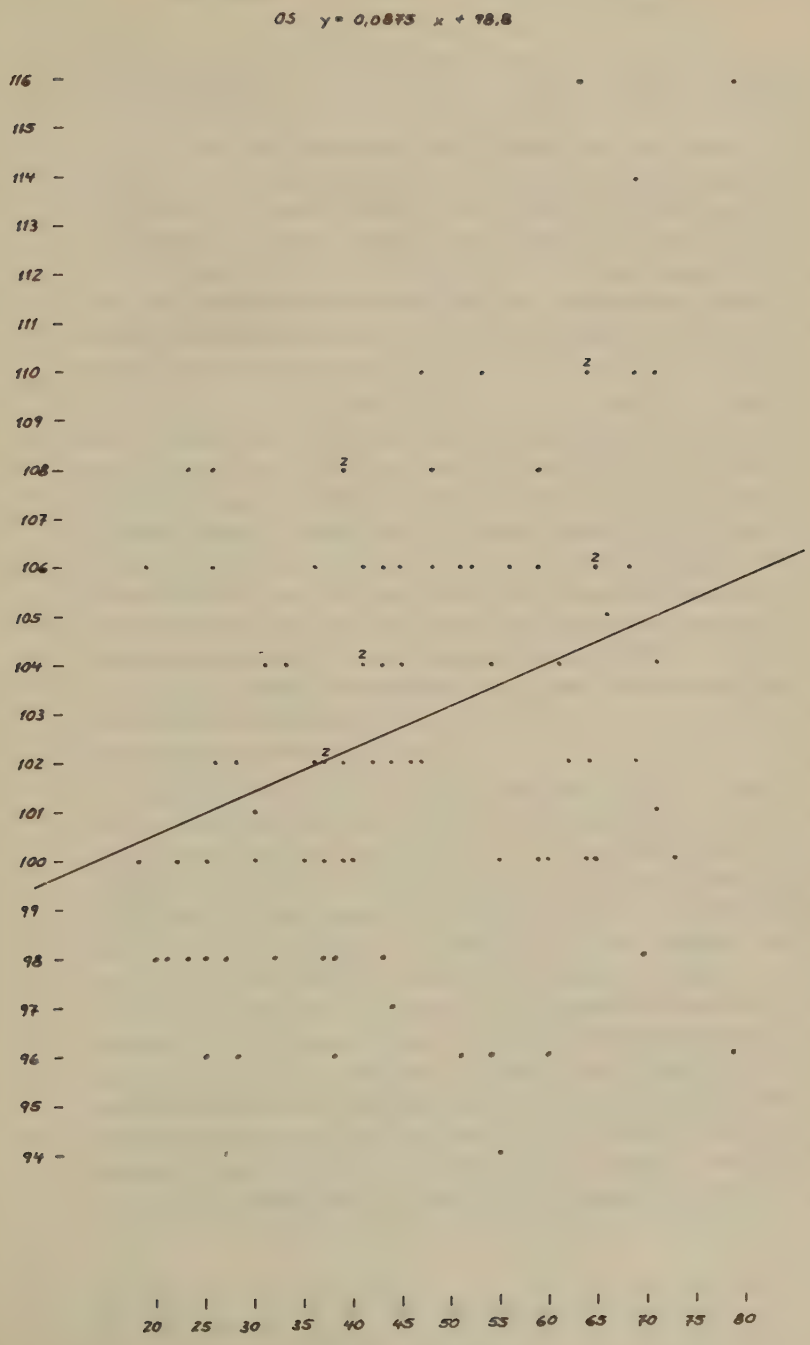
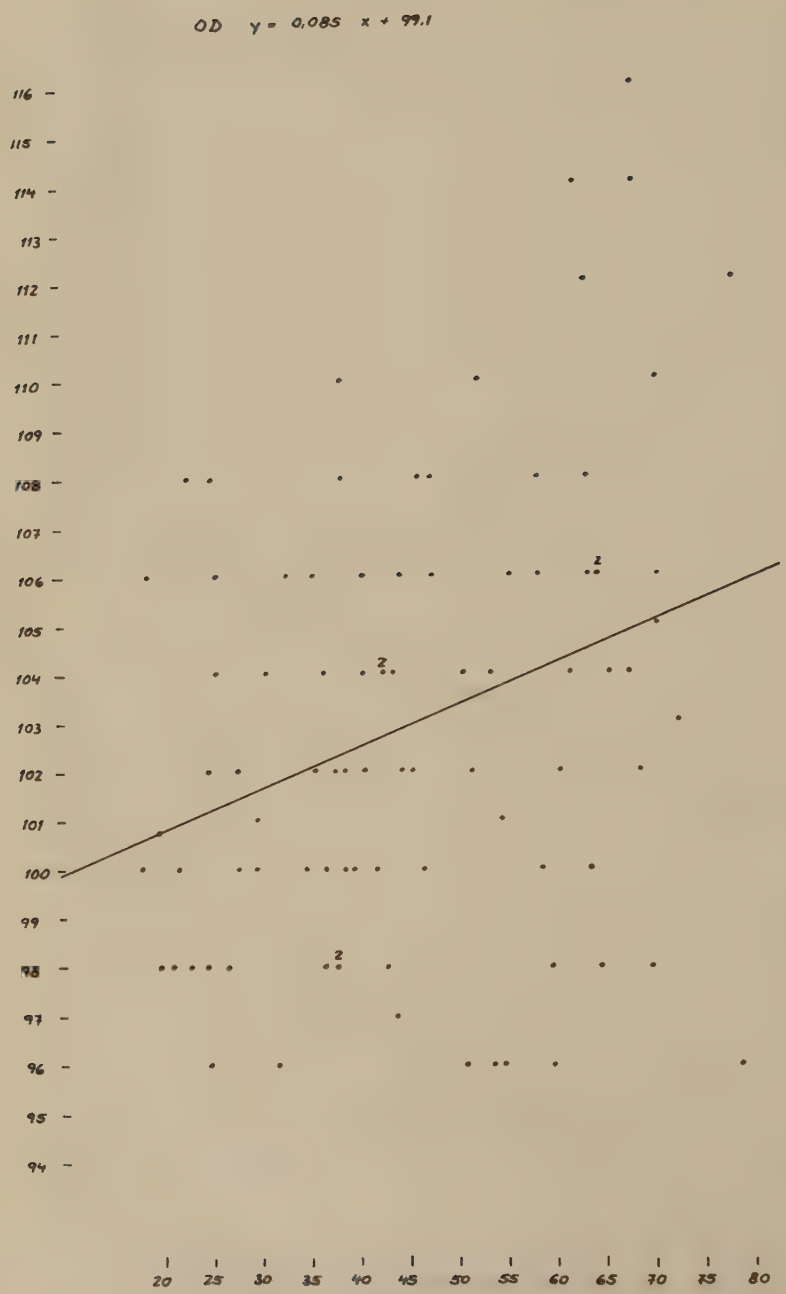

05 y = 0,0875 x + 98,8
116
115
114
113
112
111
110
109
108
107
106
105
104
103
102
101
100
99
98
97
96
95
94
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80

Abb. 1o


OD y = 0,085 x + 99.1
116
115
114
113
112
111
110
109
108
107
106
105
104
103
102
101
100
99
98
97
96
95
94
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80

IV. Diskussion

Die Kernfrage der Diskussion muß lauten, ob die Latenzzeit des ersten größeren positiven Gipfels (P_2), die das entscheidende diagnostische Kriterium ist, als ein stabiler, reproduzierbarer neurophysiologischer Parameter betrachtet werden kann. Nur dann ist die in der Einleitung erhobene Forderung der Erstellung von Grenzwerten der Latenzzeiten unter Berücksichtigung einer etwaigen Altersabhängigkeit zu erfüllen.

Diese Frage ist zu bejahen, P_2 ragt mit dramatischer Konstanz heraus und macht das VEP-Verfahren so überaus robust. Eine hinreichende Verifikation hat sich sowohl durch wahrnehmungsmäßige Überprüfung (Meßergebnisse) als auch durch logischen Beweis (Statistik) ergeben. Genannt seien noch einmal die außergewöhnlich guten Retestergebnisse und die geringe Streubreite bei der Schachbrettmusterinversion in unserer Population. Im folgenden soll zunächst unser statistisches Matérial in sich gewertet und diskutiert werden, um anschließend diese Ergebnisse, mit den daraus resultierenden Erkenntnissen, mit denen anderer Untersucher vergleichend zu erörtern.

Die Regressionsgeraden unserer Ergebnisse haben die sehr geringe Steigung von $tg\alpha = 0{,}0875$ bzw. $0{,}085$. Die Differenz zwischen den Steigungen der beiden Geraden ist mit $\frac{25}{10\,000}$ so minimal, daß sie als zufallsbedingt angesehen werden muß. Auf die Abhängigkeit der Latenzzeit vom Lebensalter übertragen bedeutet der Steigwinkel eine Zunahme von etwa 0,9 msec pro Dekade. Eine solche geringe Zunahme könnte bei benachbarten Altersgruppen nur in großen Stichproben ($n > 100$ für die Untergruppen) einen signifikanten Unterschied im Mittelwert ergeben. Es war deshalb richtig, bei unserer Untersuchung von vorneherein auf Signifikanzprüfungen zwischen benachbarten Gruppen zu verzichten. Bei dem Vergleich des Mittelwertes der Probanden unter 40 Jahren mit dem der Gruppe über 60 Jahre konnte noch ein bedeut-

samer Unterschied auf dem 1 %igen Signifikanzniveau sowohl linksokular als auch rechtsokular festgestellt werden. Der Vergleich des Mittelwerts der 4o- bis 6o-Jährigen mit dem der Übersechzigjährigen zeigte jedoch nur rechtsokular einen Unterschied auf dem 5 %igen Signifikanzniveau. Die Abhängigkeit der Latenzzeit vom Lebensjahr ist jedoch zusätzlich statistisch gesichert durch die Produktmomentkorrelation. Wegen des nicht unbeachtlichen Umfanges von n = 87 konnte trotz der geringen Zunahme der Latenzen mit dem Alter sowohl linksokular als auch rechtsokular ein deutlich signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Variablen festgestellt werden, und zwar mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 1 %.

Die Gruppe der Probanden über 6o Jahre zeigt eine relativ stärkere Zunahme des Mittelwertes der Latenzzeiten. Diese wird verursacht durch 5 Probanden mit den Werten 11o - 112; 11o - 114; 116 - 114; 114 - 116 und 116 - 112. Die vier letzten Paare gehören zur Gruppe der Männer. Die Probanden mit Stichprobenwerten dieser Größenordnung dürfen nicht als Ausreißer eliminiert werden. Dafür erfüllen sie die Voraussetzungen nicht. Die Altersgruppe über 6o Jahre ist also nicht nur gekennzeichnet durch eine stärkere Zunahme der Latenzzeiten, sondern auch durch größere Variationsbreite (von 96 - 116 msec). Als Folge davon ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Varianz im Vergleich zu der Gruppe der 18-3o-Jährigen auf dem niedrigen 5 %igen Niveau. Jedoch ist der F-Test ein sehr grobes Verfahren, das nur bei großen Stichproben zuverlässig ist. Der Umfang der Stichprobe erlaubt keine Schlüsse auf den prozentualen Anteil der Abweichler in der Gruppe der Übersechzigjährigen. Auch muß offen gelassen werden, ob vorwiegend Männer dazu gehören. Dies kann nur durch größere Stichproben in der entsprechenden Altersklasse geprüft werden. Mit dem Wertepaar von 118 - 12o msec mußte eine Probandin wegen einer Abweichung von größer als 4 s vom Mittelwert als Ausreißerin behandelt werden. Dies bestärkt die Vermutung, daß die Vergrößerung der

Variationsbreite in dieser Altersgruppe beide Geschlechter betrifft.

Zusammenfassend ist für unser statistisches Material festzustellen: Die Latenzzeiten wachsen langsam mit dem Lebensalter. Bei den Übersechzigjährigen muß mit größerer Variationsbreite der Latenzzeiten gerechnet werden.

Wir haben bewußt darauf verzichtet, die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen durch einen Gesamtkontrolltest zu verifizieren, da dieser zeitlich und materiell zu aufwendig wäre. Außerdem erübrigt sich ein solches Verfahren, da in den letzten zehn Jahren Untersuchungen über die Abhängigkeit der Latenzzeit vom Lebensalter stattgefunden haben, die in ihrer Gesamtheit einen objektivierbarere n Maßstab für die Beurteilung der vorliegenden Ergebnisse setzen, als es ein einziger Kontrollversuch zu tun vermöchte.

Zwei frühere Untersuchungen ließen vermuten, daß die Latenz nicht vor dem siebten Jahrzehnt (ASSELMANN 1975 (2), HENNERICI 1977) zunimmt, während andere Untersucher (CELESIA und DALY 1977 (9)) eine wachsende Zunahme nach dem zweiten Jahrzehnt feststellten. Neuere vorläufige Ergebnisse von ALLISON deuten auf eine Zunahme nach dem 5o. Lebensjahr hin. HENNERICI (28) und seine Mitarbeiter stellten einen Zusammenhang zwischen der Beleuchtungsdichte des Musters und der Latenz fest. Außerdem ergab sich bei ihnen eine Latenzzunahme schon nach dem vierten Dezennium bei geringen Beleuchtungsdichten. Es gibt also zwei Standpunkte: 1. Die Latenz wächst kontinuierlich. 2. Sie nimmt erst in hohem Alter zu.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen scheinen geeignet, die Verträglichkeit beider unvereinbar erscheinenden Positionen miteinander nachzuweisen. Denn die Zunahme der Latenz entspricht größenordnungsmäßig nur einem Zehntel der Streuungsbreite. Die Folge davon ist, daß bei allen bisherigen Untersuchungen an irgendeiner oder auch an mehreren Stellen - in dieser Studie zwischen dem

fünften und sechsten Jahrzehnt - der Trend umgekehrt zu verlaufen scheint. Schließlich hat die kontinuierliche Zunahme der Latenz keine diagnostische Relevanz.

Die Produktmomentkorrelation ergibt sowohl für rechts- als auch linksäugig evozierte Potentiale einen Zusammenhang mit dem Alter auf dem 1 %igen Signifikanzniveau. Würden beide VEPs zu einer Gruppe vereint, was bei anderen Untersuchungen meistens geschieht und was wegen der Homogenität und Unabhängigkeit des Materials durchaus zulässig ist, so wäre der Zusammenhang auf so hohem Signifikanzniveau statistisch gesichert, daß jeder Zweifel ausgeschlossen wäre. Angesichts des vorhersehbaren Ergebnisses lohnt sich jedoch der erhebliche Zeitaufwand nicht, den das Verfahren ohne Hilfe eines Computers verursachen würde. Überdies ist bei Beobachtung der beiden durchgeführten Produktmomentkorrelationen augenscheinlich, daß der entscheidende Faktor, nämlich das Produkt der Differenzquadrate: $\sum(x_i - \bar{x})\ (y_i - \bar{y})$ schon nach 47 Schritten, d.h. bis zum Alter 46 etwa die Hälfte des endgültigen Wertes annimmt. Zudem baut sich dieser Faktor in der ersten Hälfte des Rechenvorganges sogar kontinuierlicher auf als in der zweiten.

Alle angestellten Untersuchungen zeigen implicite oder explicite, daß die Latenz in höherem Alter nicht generell verlangsamt ist, sondern eine Verlangsamung durch exzessives Wachstum bei einigen wenigen Probanden vorgetäuscht wird. Soweit Diagramme vorliegen, ist dies leicht ersichtlich, andernfalls ist die hochsignifikante Zunahme der Latenz spätestens nach dem sechsten Jahrzehnt, die überall festgestellt wurde, ein hinreichend überzeugendes Indiz dafür. Läßt man nämlich die Probanden mit exzessiver Latenz außer acht, so ergibt sich für die Verbliebenen ein Mittelwert, der zwar ebenfalls über dem der jüngeren Altersgruppen liegt, sich jedoch im Rahmen der durch die Regressionsgerade festgelegten Steigerung bewegt.

Die Größenordnung der in dieser Untersuchung ermittelten

Mittelwerte stimmt mit der von CELESIA gefundenen überein. SHAW und CANT (5o) wiesen die Abhängigkeit der Latenz von der Beleuchtungsdichte überzeugend nach. Sie benutzten fünf Helligkeitsgrade, deren höchster 9o cd/m^2 betrug. Der Mittelwert für die ersten drei Gruppen lag bei etwa 1o3,5; 1o5; 1o7 msec bei sinkender Beleuchtungsdichte. Folgt man ihren Ausführungen, so ergeben sich bei dem von uns benutzten Helligkeitsgrad von 28o cd/m^2 Mittelwerte, die mit dem unsrigen übereinstimmen. ASSELMANN (2) benutzte einen Helligkeitsgrad von 1929 cd/m^2 und fand Mittelwerte von $\bar{x}$ = 9o,5 ms für Untersechzigjährige und 97,2 msec für Übersechzigjährige. Er wies jedoch darauf hin, daß HALLIDAY et al. mit ihrem verbesserten Spiegelsystem einen Mittelwert von 1o3,8 msec erzielten und führte die Diskrepanz auf die Geschwindigkeit der Spiegelbewegung zurück. Die Bedeutung des Helligkeitsgrades kannte er noch nicht.

Die angestellten Vergleiche bestätigen, jeder in verschiedener Art, die Größenordnung der von uns gefundenen Mittelwerte.

Als Ergebnis dieser Untersuchung schlagen wir deshalb folgende Normwerte als Arbeitsunterlage vor:

Alter	Mittelwert	Grenzwert
18 - 29	1o1,1 msec	113 msec
3o - 39	1o1,8 msec	113 msec
4o - 49	1o3,3 msec	113 msec
5o - 59	1o2,5 msec	117 msec
6o - 79	1o4,9 msec	122 msec

Den Grenzwert der Normalität setzen wir wie SHAW, CANT et al. als $\bar{x}$ + 3 s fest.

Über die Unsicherheit des Mittelwertes $\bar{x}$ = 1o2,54 msec im sechsten Jahrzehnt haben wir ausführlich gesprochen. Wir interpolieren mit Hilfe der Regressionsgeraden und setzen als Normwert $\bar{x}$ = 1o4 msec fest. Der Grenzwert ist allerdings exakt errechnet, denn die Standardabweichung

beträgt 4,92 msec, was ein weiterer Beweis für die Unsicherheit des gefundenen Mittelwertes ist. Die übereinstimmenden Grenzwerte für die ersten drei Gruppen ergeben sich aus den unterschiedlichen Standardabweichungen von 3,93; 3,53 und 3,29 msec.

Dem Phänomen, daß 5 von den 24 Probanden der ältesten Gruppe erheblich verlängerte Latenzen aufweisen, während der Rest hinsichtlich ihrer Latenzen $\bar{x}$ = 1o2,3 msec in jede beliebige Altersgruppe paßte, eine Erscheinung, die bei allen genügend umfangreichen Stichproben auftritt, sollte weitere Beachtung geschenkt werden.

Leider wird der prozentuale Anteil solcher Probanden an der Gesamtzahl der zu untersuchenden Personen schwer zu schätzen sein. Ihn statistisch zu sichern, scheitert am prohibitiven Stichprobenumfang, der für Signifikanzprüfungen von Prozentzahlen erforderlich ist. Bei dieser Untersuchung fanden sich Probanden mit erheblich verlängerten Latenzen nur in der ältesten Gruppe. Nicht auszuschließen ist, daß sie auch gelegentlich in jüngeren Altersklassen auftreten. Bei CELESIA beispielsweise hat ein 35-Jähriger Latenzen von 112 bzw. 114 msec und ein 55-Jähriger solche von 114 bzw. 116 msec.

Es zeichnet sich nicht nur bei dieser Untersuchung der Trend ab, daß etwa von der Mitte des sechsten Jahrzehntes an vermehrt Probanden mit ungewöhnlichen, jedoch nicht abnormen Latenzverlängerungen auftreten.

V. Folgerungen

1. Unter unseren Reiz- und Ableitebedingungen stellen die Latenzzeiten des ersten größeren positiven Gipfels P_2 einen stabilen, reproduzierbaren neurophysiologischen Parameter dar. Das Verfahren ist somit robust.

2. Die Latenzzeiten als meßbares Ergebnis einer Nervus-opticus-Reizung durch TV-Schachbrettmusterinversion wachsen langsam mit dem Lebensalter. Erst vom 6. Dezennium an treten vermehrt Probanden mit zwar ungewöhnlichen, jedoch nicht abnormen Latenzverlängerungen auf.

3. Die Zunahme der Latenzzeiten der Altersgruppe über 6o ist durch eine größere Variationsbreite gekennzeichnet. Der überwiegende Teil dieser Gruppe hat mit anderen Altersgruppen vergleichbare Werte.

4. Die Neuronen der optischen Leitungsbahn sind gegenüber Alternsvorgängen offenbar sehr stabil. Im Hinblick auf die mit dem Alter abnehmende Nervenleitgeschwindigkeit im peripheren Nervensystem ist diese Beobachtung bemerkenswert.

5. Alterungsprozesse des optischen Systems und indirekt des zentralen Nervensystems lassen sich mit der von uns benutzten VEP-Reizmethode nicht erfassen.

6. Unsere Ergebnisse bestätigen und ergänzen die mit z.T. anderen Reizmethoden gefundenen Mittel- und Grenzwerte, so daß abgesehen von den von Labor zu Labor etwas unterschiedlichen Grenzwerten, Latenzzeiten ab 12o msec in jedem Fall als abnorm gelten müssen.

7. Die klinische Verwertbarkeit der mit unseren Reiz- und Ableitebedingungen gefundenen Normwerte der Latenzzeiten ist für Opticusprozesse insbesondere für Retrobulbärneuritiden gesichert.

VI. Zusammenfassung

Die Latenzzeiten visuell evozierter Potentiale nach TV-Schachbrettmusterinversion wurden bei 87 gesunden Probanden im Alter von 18 - 79 Jahren gemessen.

Die Reizerzeugung erfolgte mit einem von Dipl.-Ing. Dr.Dr.med. RUDOLPH, Physiologisches Institut der Ruhruniversität Bochum, Leitung Prof. Dr. TRINCKER, entwickelten Mustergenerator. Die Vigilanz der Versuchspersonen wurde mittels eines zugeschalteten Spezialgerätes überprüft.

Die Latenzzeiten des ersten größeren positiven Gipfels P_2 wurden durch die Untersuchung als stabiler, reproduzierbarer neurophysiologischer Parameter dargestellt. Das Verfahren kann somit als robust gelten. Eine hinreichende Verifikation lieferte sowohl die wahrnehmungsmäßige Überprüfung (Meßergebnisse) als auch der logische Beweis (Statistik).

Bei der Untersuchung zeichnete sich als Trend eine Verlängerung der Latenzzeiten bei Probanden über 6o Jahren ab, bedingt durch einige ungewöhnlich hohe, jedoch nicht abnorme Latenzzeitverlängerungen.

Ein weiteres Ziel der Arbeit war schließlich die Erstellung von Normwerten bei gesunden Personen für das neurophysiologische Labor der neurologischen Klinik des St. Josef Hospitals - Universitätsklinik -, Leitung Prof. Dr. E. Müller.

VII. Literaturverzeichnis

1 ARDEN, G. B., FAULKNER, D. J., MAIR, C.:
A versatile television pattern generator for visual evoked potentials
in: Visual evoked potentials in man: new developments (ed.: J. E. DESMEDT), p. 9o - 1o9, Clarendon Press, Oxford 1977

2 ASSELMANN, P., CHADWICK, D. W., MARSDEN, C. D.:
Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis
Brain 98, 261 - 282 (1975)

3 BEHRMANN, J., NISSIM, S., ARDEN, G. B.:
A clinical method for obtaining pattern visual evoked responses
in: Experimental medicine and biology (ed.: G. B. ARDEN)
Vol. 24, pp. 199 - 2o6, Plenum, London (1972)

4 BRODY, H.:
Organization of cerebral cortex
A study of aging in the human cerebral cortex
J. com. Neurol. 1o2, 511 - 566 (1955)

5 BRODY, H.:
Aging of the vertebrate brain
in: ROCKSTEIN, I., SUSSMANN, M. L. (eds.):
Development of Aging in the Nervous System
New York (Academic Press Inc.) pp 121 - 133, 1973

6 BUCHTHAL, F., ROSENFALCK, A.:
Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves
Brain Res. 3, 1 - 122 (1966)

7 BUCHTHAL, R., ROSENFALCK, A., TROJABORG, W.:
Electrophysiological findings in entrapment of the median nerve at wrist and elbow
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 37, 34o (1974)

8 CALLAWAY, E., HALLIDAY, R. A.:
Evoked potential variability: effects of age, amplitude and methods of measurement
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 34, 125 - 133 (1973)

9 CELESIA, G. C., DALY, R. F.:
Effects of aging on visual evoked responses
Arch. Neurol. (Chic.) 34, 4o3 - 4o7 (1977)

1o CIGANEK, L.:
Visual evoked responses
in: STORM VAN LEUWEN, W., LOPES DA SILVA, F. H., KAMP, A.: Handbook of Electroencephalography and clinical neurophysiology, Vol. 8, Part A. Evoked Responses, Amsterdam 1975

11 COLLINS, D. W. K., BLACK, J. L., MASTAGLIA, F. L.:
Pattern-reversal visual evoked potentials
Journal of the Neurological Sciences 36, 83 - 95 (1978)

12 CORSO, J. F.:
Sensory processes and age effects in normal adults
J. Gerontol. 26, 9o - 1o5 (1971)

13 CREUTZFELDT, O. D., KUHNT, U.:
The visual evoked potential: physiological developmental and clinical aspects
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 26, 29 - 41 (1967)

14 DAWSON, G. D.:
Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1o, 134 - 14o (1947)

15 DAWSON, G. D.:
A summation technique for detecting small signals in a large irregular background
J. Physiol. 115, 2 - 3 (1951)

16 DAWSON, G. D.:
A summation technique for the detection of small evoked potentials
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 6, 65 - 84 (1954)

17 DESMEDT, J. E.:
Visual evoked potentials in man. New developments
Clarendon Press, Oxford 1977

18 DIENER, H. Ch.:
Methodik und klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale in der Neurologie
Nervenarzt 51, 159 - 167 (198o)

19 DOWNIE, A. W., MEWELL, D. J.:
Sensory nerve conduction in patients with diabetes mellitus and controls
Neurology 11, 876 (1961)

2o DUSTMAN, R. E., BECK, E. C.:
Visually evoked potentials: amplitude changes with age
Science 151, 1o13 - 1o14 (1966)

21 DUSTMAN, R. E., BECK, E. C.:
The effects of maturation and aging on the wave form of visually evoked potentials
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 26, 2 - 11 (1969)

22 DUSTMAN, R. E., SCHENKENBERG, T., LEWIS, E. G., BECK, E. C.:
The cerebral evoked potential: lifespan changes and twin studies
in: J. E. DESMEDT (ed.), Visual Evoked Potentials in Man. New developments
Clarendon Press, Oxford 1977

23 FAUST, U., HEINTEL, H., HOEK, R.:
Altersabhängigkeit der P_2-Latenzzeiten schachbrett-musterevozierter Potentiale
EEG-EMG 9, 219 - 221 (1978)

24 HALLIDAY, A. M., BARRETT, G., HALLIDAY, E., MICHIAL, W. F.:
The topography of the pattern-evoked potential
in: DESMEDT, J. E. (ed.): Visual evoked potentials in man: new developments
Clarendon Press, Oxford 1977

25 HALLIDAY, A. M.:
Clinical applications of evoked potentials
in: Recent advances in clinical neurology, Vol. 2
(eds.: MATHEWS, W. B., GLASER, G. H.) pp. 47 - 73,
Churchill-Livingstone, Edinburgh (1978)

26 HARDING, G. F. A.:
The visual evoked response
Adv. Ophthal. 28, 2 - 28 (1974)

27 HARTER, M. R.:
Evoked cortical responses to checkerboard patterns: effect of check-size as a funktion of retinal eccentricity
Vision Research, 1o, 1365 - 1276, 1971

28 HENNERICI, M., WENZEL, D., FREUND, H. J.:
The comparison of small-size rectangle and checkerboard stimulation for the evaluation of delayed visual evoked responses in patients suspected of multiple sclerosis
Brain, 1oo, 119 - 136 (1977)

29 HEINTEL, H., FAUST, U., FAUST, Ch.:
Altersabhängigkeit der P_2-Amplituden schachbrettmuster-evozierter Potentiale
EEG, EMG 1o, 194 - 196 (1979)

3o HUBER, Ch.:
Klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale der Sehrinde
akt. neurol. 5, 211 - 225 (1978)

31 JÖRG, J.:
Die elektrosensible Diagnostik in der Neurologie
Berlin-Heidelberg-New-York 1977

32 KOOI, K. A., BAGCHI, B. K.:
Visual evoked responses in man: normative data
Ann. N.Y. Acad. Sci. 112, 254 - 269 (1964)

33 LESCELLES, R. G., THOMAS, P. K.:
Changes due to age in internodal length in the sural nerve in man
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29, 4o - 44 (1966)

34 LOWITZSCH, K., KUHNT, U., SAKMANN, Ch., MAURER, K., HOPF, H. C., SCHOTT, D., THÄTER, K.:
Visual pattern evoked responses and blink reflexes in assessment of MS diagnosis
J. Neurol. 213, 17 - 32 (1976)

35 Mc.DONALD, W. I., SEARS, T. A.:
Effect of demyelination on conduction in the central nervous system
Nature, London 221, 182 - 183 (1969)

36 Mc.DONALD, W. I.:
Pathophysiology of nerve and tract conduction
in: Contemporary Clinical Neurophysiology, EEG supp. No. 34 (ed.: COBB, W. A., VAN DUIJN, H.), pp. 385 - 392, Amsterdam 1978

37 MELVIN, J. L., HARRIS, D. H., JOHNSON, E. W.:
Sensory and motor conduction velocities in the ulnar and median nerves
Arch. phys. Med. 47, 511 (1966)

38 NIELSEN, V. K.:
Sensory and motor nerve conduction in the median nerve in normal subjects
Acta Med. Scand. 194, 435 (1973 a)

39 PERRY, N. W., CHILDERS, D. G.:
The human visual evoked response. Method and theory
Springfield, Illinois, U.S.A. 1969

4o PRIBY, L., MAND, H., BARTH, G.:
Über den Einfluß der Stimulanzfrequenz auf die visuell evozierten Potentiale bei Fernseh-Muster-Umkehrstimulation
Biomed. Technik, 23, Ergänzungsband, 149 - 15o (1978)

41 REGAN, D.:
Evoked potential and psychophysical correlates of changes in stimulus colour and intensity
Vision Res. 1o, 163 - 178 (197o b)

42 REGAN, D., CARTWRIGHT, R. F.:
Brightness contrast and evoked potentials
J. opt. Soc. Am. 63, 6o6 - 611 (1973)

43 REGAN, D.:
Visually evoked potentials method with clinical applications
Proceedings of the 2nd ISCERG Symposium Bad Nauheim 1973
Documenta Ophthalmologica 1974 b

44 RIETVELD, W. J., TORDOIR, W. E. M., HAGEMANN, J. R. B., LUBBERS, J. A., SPOOR, Th. A. C.:
Visual evoked responses to blank and to checkerboard patternd flashes
Acta Physiologica Pharmacologica Neerlandica, 14, 259 - 285 (1967)

45 RUDOLPH, H. D.:
VEP. Ein neues Diagnoseverfahren für Nervenkrankheiten
Umschau 78, 4, 11o - 111 (1978)

46 RUDOLPH, H. D.:
Verfahren zur Registrierung und Auswertung von evozierten Potentialen in der Neurophysiologie und klinischen Diagnostik
Biomed. Tech. 24, 118 - 122 (1979)

47 SAMORAJSKI, T.:
Central neurotransmitter substances and aging. A review
J. Amer. Geriat. Soc. 25, 227 - 348 (1977)

48 SCHEIBEL, M. E., SCHEIBEL, A. B.:
Structural changes in the aging brain
in: Aging, Vol. 1, Clinical, morphologic and neurochemical aspects in the aging central nervous system (Ed. BRODY, H., HARMANN, D., ORDY, J. M.) pp. 11 - 37, Raven Press, New York, 1975

49 SHAHROKHI, F., CHIAPPA, K. H., YOUG, R. R.:
Pattern shift visual evoked responses
Arch. Neurol. 35, 65 - 71 (1978)

5o SHAW, N. A., CANT, B. R.:
Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 48, 237 - 241 (198o)

51 SHERMAN, J.:
Visual evoked potential (VEP): basic concepts and clinical applications
Journal of the American Optometric Association 1, 19 - 3o (1979)

52 SIEGFRIED, J. B.:
The effects of checkerboard pattern check size on the VECP
Bull. Psychonom. Soc. 6, 3o6 - 3o8 (1975)

53 SOKOL, S.:
Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications
Survey Ophthalmol. 21, 18 - 44 (1976)

54 STRAUMANIS, J. J., SHAGASS, G., SCHWARTZ, M.:
Visually evoked cerebral response changes associated with chronic brain syndromes and aging
J. Geront. 2o, 498 - 5o6 (1965)

55 VAN LITH, G. H. M., VAN MARLE, G. W.:
Cortical responses elicited with a pattern TV-System
Documenta Ophthalmologica 42, 2, 365 - 367 (1977)

56 VAN LITH, G. H. M., VAN MARLE, G. W., VAN DOK-MAK, G. T.:
Variation in latency times of visually evoked cortical potentials
Brit. J. Ophthal., 22o - 222 (1978)

57 VAN LITH, G. H. M., HENKES, H. E., VAN MARLE, G. W.:
Projector or TV as a pattern stimulator?
Proc. 16th ISCEV Symposium, Marioka, pp. 2o1 - 2o6, 1979

58 WEALE, R. A.:
Senile changes in visual acuity
Trans. ophthal. Soc. U.K. 95, 36 - 38 (1975)

59 WEINMANN, H., CREUTZFELD, O., HEYDE, G.:
Die Entwicklung der visuellen Reizantwort bei Kindern
Arch. Psychiat. Nervenkr. 2o7, 323 - 341 (1965)

6o SACHS, L.:
Angewandte Statistik
Springer Verlag 1978

VIII. Danksagung

Für die Überlassung des Themas sowie für Rat und Hilfe während der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr.med. E. Müller meinen besonderen Dank aussprechen.

Herrn Dipl.-Ing. Dr.med. D. Rudolph danke ich für die freundliche Überlassung der Abbildung 3 (Potentialverläufe als Abbildung verschiedener Reizmuster).

Herrn Dr.med. M. Runge danke ich für die wertvolle Unterstützung bei der Organisation und Ausführung der Versuche.

Für die Anleitung bei der statistischen Bearbeitung des Untersuchungsmaterials danke ich Herrn Ob.Stdr. K. Heipel.

IX. Lebenslauf

Am 1o.o9.1948 wurde ich als Tochter des Rektors Otto Buchner und seiner Ehefrau Margarete, geb. Manzau in Bochum geboren.

Nach vierjähriger Grundschulzeit besuchte ich von 1959 bis 1968 das Hildegardisgymnasium in Bochum, wo ich im Frühjahr 1968 die Reifeprüfung bestand.

Danach studierte ich an der Universität Barcelona Medizin. 1974 legte ich das Staatsexamen ab. Im gleichen Jahr bestand ich das E.C.F.M.G., welches zur Ausübung des Arztberufes in den USA berechtigt.

Von 1974 bis 1977 arbeitete ich als Assistenzärztin auf dem Gebiet der inneren Medizin.

1977 heiratete ich in Bochum Udo Heipel. 1978 wurde hier unser Sohn Roland geboren.

1978 wurde mir die deutsche Approbation erteilt.

Seit 1977 befinde ich mich in der Ausbildung zum Arzt für Neurologie und Psychiatrie.

Zur Zeit bin ich in der Neurologischen Klinik des St. Josef Hospitals - Universitätsklinik - Bochum, Chefarzt Prof. Dr. E. Müller, tätig.

o-o-o-o-o-o